

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO, penyakit kanker merupakan salah satu penyakit yang disebabkan pertumbuhan sel jaringan tubuh yang tidak normal, tumbuh sangat cepat dan tidak terkendali, menginfiltrasi, dan menekan serta mempengaruhi jaringan tubuh (YKI, 2015). Berdasarkan data yang diperoleh dari *INFODATIN* tahun 2013, jumlah kematian akibat kanker terjadi peningkatan dari 7,6 juta orang tahun 2008 menjadi 8,2 juta pada tahun 2012 dan kasus ini akan meningkat setiap tahunnya. Sebesar 13% kanker merupakan penyebab kematian kedua di dunia. Dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi kanker di Indonesia yaitu sebesar 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang (Kemenkes RI, 2014). Diperkirakan tahun 2030 insiden kanker mencapai 26 juta orang dan 17 juta di antaranya meninggal akibat kanker, terutama untuk negara miskin dan berkembang (Kemenkes RI, 2015 ; Globocan/IARC, 2012). Beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan kanker payudara yaitu hormon, jenis kelamin, usia, riwayat keluarga atau faktor genetik, dan *lifestyle* (Dipiro, 2008).

Kanker payudara merupakan tumor ganas yang membelah diri tanpa terkendali yang berasal dari epitel duktus maupun lobulus dalam tubuh pasien yang tumbuh infiltratif, destruktif, serta dapat bermetastase (KPKN, 2015). Pengobatan yang paling umum digunakan untuk kanker payudara saat ini adalah kemoterapi, radioterapi, operasi, dan terapi hormonal. Namun karena pengobatan kanker seperti pemberian obat dan operasi tergolong mahal, hal ini yang mendorong para peneliti untuk mengembangkan pengobatan herbal, karena memiliki efek samping lebih kecil (Depkes RI, 2016). Terapi alternatif dengan bahan alam yang sudah teruji sebagai antikanker yaitu dactinomycin, taxol, bleomisin, golongan alkaloida vinka seperti vinkristin dan vinblastin (Tjai dan Rahardja, 2007).

Tanaman yang berpotensi sebagai antikanker adalah akar *Jatropha gossypifolia* L. yang termasuk dalam famili Euphorbiaceae. Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya uji sitotoksitas dari isolasi ekstrak akar *J.*

gossypifolia L. diperoleh senyawa yang dikenal dengan *lathyrane* jenis diterpenes terisolasi dari akar *J. gossypifolia* L. yang disebut *falodone* senyawa tersebut menyebabkan penghambatan pertumbuhan. Senyawa baru tersebut menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap A 549 sel kanker manusia dengan metode MTT Assay yaitu sebesar $IC_{50} = 120 \mu\text{g/ml}$ (Falodun *et al.*, 2012). Abiodone, juga merupakan senyawa diterpenoid *lathyrane*, yang diisolasi dari *J. gossypifolia* L. dan memiliki aktivitas antikanker yang poten (Silva *et al.*, 2014). Menurut NCI (*National Cancer Institute*) suatu ekstrak dikatakan aktif apabila memiliki aktivitas sitotoksitas dengan nilai $IC_{50} < 30 \mu\text{g/ml}$, sedangkan aktif apabila memiliki nilai $IC \geq 30 \mu\text{g/ml}$ dan $IC_{50} < 100 \mu\text{g/ml}$ dan dikatakan tidak aktif apabila nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g/ml}$.

Berdasarkan beberapa penelitian terkait antioksidan ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. dari berbagai metode remaserasi, diperoleh data profil KLT akar *J. gossypifolia* L. positif mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid, dan antrakinon (Septiarini, 2016 ; Nwokocha *et al.*, 2011). Ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. dengan remaserasi kinetik diperoleh nilai $IC_{50} 98,63 \mu\text{g/ml}$ dan pada remaserasi non kinetik dengan pelarut etanol 96% diperoleh nilai $IC_{50} 83,28 \mu\text{g/ml}$. Berdasarkan analisis statistik dengan menggunakan uji T independent dengan SPSS dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan aktivitas antioksidan akar *J. gossypifolia* L. remaserasi kinetik dan non kinetik. Tanaman yang mengandung antioksidan berpotensi sebagai kandidat antikanker (Handayani *et al.*, 2013).

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Rozalina (2015), ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. memiliki sitotoksitas terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai $IC_{50} 45,239 \mu\text{g/ml}$ dan terhadap sel vero $8,315 \mu\text{g/ml}$ dengan menggunakan metode MTT assay. Konsentrasi ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. $600 \mu\text{g/ml}$, pada sel kanker MCF-7 memiliki prosentase sel hidup terendah yaitu $-1,527\%$, sedangkan pada sel vero $1,048\%$ yang dibandingkan pada konsentrasi (800, 400, 200, 100, 50, 25, dan 12,5) $\mu\text{g/ml}$, sehingga pada konsentrasi tersebut ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 dan sel vero (Rozalina, 2015). Berdasarkan penelitian akar *J. gossypifolia* L. mempunyai

aktivitas sebagai antikanker yang non selektif yaitu terhadap sel kanker payudara MCF-7, T47D dan sel kanker serviks (sel HeLa) pada sel normal vero. Sehingga pada penelitian ini dilakukan proses pemisahan senyawa dengan ekstraksi bertingkat berdasarkan polaritas pelarut. Akar *J. gossypifolia* L. diekstraksi menggunakan pelarut secara bertingkat dengan n-heksan, etil asetat, dan etanol. Pelarut n-heksan yang berfungsi menarik senyawa aktif yang bersifat non polar, sedangkan pelarut etil asetat akan menarik senyawa aktif bersifat semi polar, dan pelarut etanol akan menarik senyawa aktif bersifat polar pada akar *J. gossypifolia* L. Terhadap fraksi akar *J. gossypifolia* L. dilakukan uji sitotoksitas terhadap *cell line* MCF-7, T47D dan sel kanker serviks (sel HeLa).

Pada penelitian uji aktivitas antikanker ini metode yang digunakan adalah metode *Microculture Tetrazolium Salt* (MTT), merupakan salah satu uji *in vitro* dengan menggunakan kultur sel. Prinsip dari metode ini adalah reaksinya reduksi selular sehingga dapat memecah garam tetrazolium MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida) yang berwarna kuning menjadi kristal formazan berwarna biru keunguan yang merupakan standar dalam uji sitotoksitas dan penetapan jumlah sel. Metode perubahan warna digunakan untuk mendeteksi adanya proliferasi sel. Sel yang mengalami proliferasi akan menyerap *Microculture Tetrazolium Salt* (MTT) sehingga sel MCF-7 tersebut akan berwarna ungu akibat terbentuknya kristal tetrazolium (formazan). Metode MTT hanya terjadi pada sel yang hidup dengan enzim suksinat mitokondria dehidrogenase. *Reagen stopper* (sifatnya detergenik) yang akan melarutkan kristal berwarna, kemudian absorbansinya dapat diukur menggunakan ELISA reader (CCRC, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan penemuan senyawa baru bagian akar dari tanaman *J. gossypifolia* L. sehingga bagian tersebut dapat digunakan sebagai pengobatan herbal untuk sitotoksitas pada kanker payudara dengan sel MCF-7 karena dari hasil penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa bagian akar *J. gossypifolia* L. memiliki kandungan sebagai antioksidan atau penangkal radikal bebas yang berpotensi sebagai anti kanker terutama pada kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu masalah sebagai berikut:

- (a) Apakah fraksi etanol dari akar *J. gossypifolia* L. menunjukkan sitotoksisitas terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode MTT *assay*?
- (b) Apakah fraksi etanol dari akar *J. gossypifolia* L. menunjukkan sitotoksisitas terhadap sel vero dengan metode MTT *assay*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah:

- (a) Untuk mendapatkan data aktivitas sitotoksisitas pada fraksi etanol dari akar *J. gossypifolia* L. terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode MTT *assay*.
- (b) Untuk mendapatkan data aktivitas sitotoksisitas pada fraksi etanol dari akar *J. gossypifolia* L. terhadap sel vero dengan metode MTT *assay*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Segi Akademik

- (1) Dapat memberikan informasi secara ilmiah terkait dengan sitotoksisitas dari akar *J. gossypifolia* L. sehingga dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi untuk peneliti berikutnya agar dapat mengoptimalkan penelitian lanjutan mengenai penggunaan tanaman akar *J. gossypifolia* L. sebagai obat herbal anti kanker. Selain itu dari hasil tindak lanjut tersebut peneliti akan memperoleh suatu produk yang selektif terhadap anti kanker.

1.4.2 Segi Masyarakat

- (1) Dapat memberikan informasi terkait akar *J. gossypifolia* L. yang dapat digunakan sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan kanker terutama kanker payudara.

- (2) Data dari hasil penelitian yang diperoleh dapat digunakan untuk menunjang penggunaan obat tradisional sebagai pengobatan alternatif yang layak dan diterima di masyarakat dan klinisi khususnya.

